

1 Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a Fosfomycin Athor 3 g granulátum belsőleges oldathoz készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék normatív, átlag alatti (25%) támogatását kéri.

A Fosfomycin Athor 3 g granulátum belsőleges oldathoz készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat:

„A Fosfomycin Athor 3 g granulátum belsőleges oldathoz

- felnőtt nőknél és serdülőkorú, illetve 12 éves és idősebb gyermekkorú lányoknál akut szövődménymentes cystitis kezelésére;
- felnőtt férfiaknál transzrektális prosztatabiopszia perioperatív antibiotikum-profilaxisára javallott.

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos ajánlásokat.”

A készítmény hatóanyaga, a J01XX01 ATC-kódú foszfomicin, mely jelenleg nem támogatott.

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	- akut szövődménymentes cystitisben szenvedő felnőtt nők és serdülőkorú, illetve 12 éves és idősebb gyermekkorú lányok; -transzrektális prosztatabiopsziához kapcsolódó perioperatív antibiotikum-profilaxis esetén felnőtt férfiak	Akut szövődménymentes cystitis: 3 g foszfomicin egyszeri dózisban. Transzrektális prosztatabiopszia perioperatív antibiotikum-profilaxisa felnőtt férfiaknál: 3 g foszfomicin 3 órával az eljárás előtt, és 3 g foszfomicin 24 órával az eljárás után	trimetoprim-sulfametoxazol, (nem támogatott: nitrofurantoin)	klinikai gyógyulás, mikrobiológiai gyógyulás, biztonságosság
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	akut szövődménymentes cystitisben szenvedő felnőtt nők és		nitrofurantoin, TMP-SMX, ciprofloxacín	klinikai gyógyulás, mikrobiológiai gyógyulás, biztonságosság

	serdülőkorú, illetve 12 éves és idősebb gyermekkorú lányok;			
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő	akut szövődménymentes cystitisben szenvedő felnőtt nők és serdülőkorú, illetve 12 éves és idősebb gyermekkorú lányok; - transzrektális prosztatabiopsziához kapcsolódó perioperatív antibiotikum-profilaxis esetén felnőtt férfiak	Akut szövődménymentes cystitis: 3 g foszfomicin egyszeri dózisban. Transzrektális prosztatabiopszia perioperatív antibiotikum-profilaxisa felnőtt férfiaknál: 3 g foszfomicin 3 órával az eljárás előtt, és 3 g foszfomicin 24 órával az eljárás után	Sumetrolim	költségminimalizációs elemzés

Forrás: TÉF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Tünetes húgyúti fertőzések esetén elengedhetetlen a helyi rezisztenciaviszonyok és a naprakész irányelvek ismeretében történő antibiotikumválasztás.

Az UpToDate szakértői portál alapján a cystitis acuta empirikus antibiotikus kezelésekor a multidrug-rezisztens (MDR) gram-negatív fertőzés kockázati tényezőivel *nem* rendelkező nőbetegek esetében javasolt a nitrofurantoin vagy a trimetoprim-szulfametoxazol (Grade 2C). A foszfomicin és a pivmecillinam szintén első vonalbeli terápiás lehetőségek, de ezek kissé kevésbé hatékonyak lehetnek. Ezenkívül a foszfomicin szükség esetén az MDR-kockázatiak számára fenntartandó, mivel a túlhasználat növelheti a rezisztencia arányát. A szájon át szedhető béta-laktámok megfelelő alternatívát jelentenek azok számára, akik az első vonalbeli antimikrobás szerek egyikét sem tudják alkalmazni.

Az MDR kockázati tényezőkkel rendelkező nőbetegek esetében javasolt a nitrofurantoin (Grade 2C). Az egyéb per os terápiás lehetőségek közé tartozik a foszfomicin és a pivmecillinam.

Az EAU ajánlása alapján a nem-komplikált cystitis antimicrobialis terápiájára első vonalban javasolt a nitrofurantoin, a foszfomicin, vagy a pivmecillinam. Alternatívaként szóba jöhetnek a cefalosporinok és a szulfametoxazol/trimetoprim (SMX/TMP), de utóbbi a helyi rezisztencia viszonyok függvényében ajánlott, illetve a férfi betegek kezelésére javasolt, amennyiben a helyi rezisztenciaviszonyok kedvezőek.

2.2.A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelmezett indikációban jelenleg a trimetoprim-szulfametoxazol hatóanyagtartalmú Sumetrolim terápiák támogatottak. Nem támogatott formában elérhető a nitrofurantoin és a foszfomicin terápia.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költségminimalizációs elemzésében a Sumetrolim kezelés a komparátor terápia.

A Kérelmező komparátor-választása a hazai támogatási rend figyelembevételével megfelelő.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Relatív hatásosság

A Kérelmező nem mutatta be a kérelmezett technológia relatív hatásosságát.

Az abszolút kockázat-csökkenést jellemző minimálisan szükséges kezelési idő /betegszám kiszámítása a klinikai többletelőny meglétének nem igazolható volta miatt nem releváns.

4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Költségminimalizációs típusú elemzés került benyújtásra. A Kérelmező a terápiák non-inferioritását feltételezte, de a feltételezését nem támasztotta alá tudományos bizonyítékkal.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költségminimalizációs típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben a foszfomicin terápia alapesetben szulfametoxazol - trimetoprim terápiával kerül összevetésre.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

A Kérelmező az egészségnyereség mértékét azonosnak tekintette.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a foszfomicin terápia esetében definíciószerűen azonos egészségnyereséget és ugyanannyi költséget számszerűsít a szulfametoxazol - trimetoprim komparátorral szemben.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére a 2017-ig támogatott Monural készítmény forgalmi adatait használja, mely alapján a teljes kezelt betegszám a terápia esetében körülbelül 15-20 ezer főre tehető havonta. A Kérelmező ennél valamivel alacsonyabb forgalmat feltételez a foszfomicin terápia esetén.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a foszfomicin listaáron számított kiszerelésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, a komparátor szulfametoxazol - trimetoprim terápia listaáron számított kiszerelésenkénti bruttó fogyasztói ára 1 343 Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a foszfomicin terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX millió Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3. évben. A szulfametoxazol - trimetoprim komparátor költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás a Kérelmező szerint neutrális.

7. A benyújtott elemzés limitációi

Az elkészített elemzések eredményeit ugyan nem befolyásolja, de annak relevanciáját érintheti, hogy a Kérelmező a TÉF által javasolt és publikusan elérhető Strukturált Kérelmezői Sablon¹ helyett csupán a 32/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet 6/a. számú melléklete alapján készült dokumentumsablont használt a klinikai és egészség-gazdaságtani elemzések elkészítéséhez. A Technológia-értékelő Főosztály kerülendő gyakorlatnak tartja a Strukturált Kérelmezői Sablontól eltérő dokumentumsablon használatát, mert az növeli az elemzések közötti heterogenitást, és nehezíti a kritikai értékelési módszertan alkalmazását.

7.1. Orvosszakmai limitációk

A Kérelmező nem mutatta be a kérelmezett technológia relatív hatásosságát.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés limitációja, hogy nem teljesül a költségminimalizáció elve, mivel a foszfomicin terápia befogadása ugyanazon az áron történne, mint a komparátor szulfametoxazol - trimetoprim terápia.

8. Nemzetközi kitekintés

Az angol NICE honlapján 2018-ban közzétett guidance alapján a 16 éves és idősebb nem terhes nők számára alsó húgyúti fertőzés esetén ajánlott antibiotikumok közt második választási lehetőségként szerepel a foszfomicin (a nitrofurantoin és a pivmecillinam mellett), ha az alsó húgyúti fertőzés tünetei nem javulnak az első választási lehetőség legalább 48 órán keresztül történő alkalmazása esetén, vagy ha az első választási lehetőség nem megfelelő. Az első választási lehetőség a nitrofurantoin és a trimetoprim.

A skót SMC weboldalán a kérelmezett készítményre vonatkozóan nem, de a hatóanyagra vonatkozóan található ajánlás. Ezen 2016-ban publikált állásfoglalás alapján a foszfomicin-trometamol (Monuril®) az NHS Skócián belül elfogadott, az alkalmazási előírás szerinti javallatokban:

- Fosfomicinre érzékeny kórokozók által okozott akut alsó, szövődmenymentes húgyúti fertőzések kezelése felnőtt és serdülő nőknél.
- Profilaxis diagnosztikai és sebészeti transsurethralis eljárásokban.



9. Konklúzió

A megjelölt indikációban támogatott kezelési alternatíva korlátozottan érhető el. A Kérelmező által választott komparátorral szemben direkt összehasonlító vizsgálat nem áll rendelkezésre.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a foszfomicin alkalmazásával azonos költség és azonos egészségnyereség számszerűsített a szulfametoxazol - trimetoprim komparátorral szemben. A benyújtott elemzés alapján a szulfametoxazol - trimetoprim komparátorral szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron nem költségminimalizál. A foszfomicin társadalombiztosítási támogatásba vétele kasszasemlegességet eredményez a finanszírozó részére, amennyiben a betegek a Sumetrolim terápia helyett részesülnek foszfomicin kezelésben.
